Untersuchungen

über die

physikalisch-chemischen Eigenschaften und physiologischen Wirkungen der Salze der Alkalien und Erdalkalien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Adolf Seltsam,
approb. Arzt aus Forchheim.

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juli 1903.

Erlangen, 1903.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

33

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Dekan: Herr Prof. Dr. v. Strümpell.
Referent: Herr Prof. Dr. Penzoldt.

Die Frage ob, bezw. mit welcher Schnelligkeit, Salze in lebende Zellen eindringen, ist eine der wichtigsten der allgemeinen Physiologie. Sie lässt sich nicht ohne weiteres allgemein giltig beantworten, denn sowohl verschiedene Zellen des gleichen Organismus als auch die gleichen Zellen verschiedener Organismen können sich durchaus verschieden verhalten. Die Haut des menschlichen Körpers z. B. nimmt Salzlösungen nicht auf; sie ist so von fettähnlichen Verbindungen (Cholestearinestern etc.) durchsetzt, dass wässerige Lösungen nicht einmal an ihr haften bleiben. Durch die Zellen der Darmschleimhaut dagegen gehen Salzlösungen mit grösster Schnelligkeit hindurch; so kann man z. B., wenn man in eine Darmschlinge des Kaninchens eine Jod-Natriumlösung einführt, bereits nach 5—10 Minuten Jod im Speichel oder Harn nachweisen. Im Gegensatz zur Darmschleimhaut ist die Magenschleimhaut nicht für alle gelösten Stoffe durchgängig. Wie die Untersuchungen von v. Mehring, die im hiesigen pharmakologischen Institut von Otto bestätigt wurden, gezeigt haben, wird Jodkalium vom Hundemagen, dessen Pylorus und Cardia unterbunden sind, nicht resorbiert; es geht also dieses so leicht diffusible Salz nicht durch die Magenschleimhaut hindurch. Wie Levin bewiesen hat, vermag die Blasenschleim-

haut eingeführte Stoffe, z. B. Strychnin, nicht zu resorbieren, während dieselben Stoffe durch die Schleimhaut der äusseren Harnwege leicht hindurchgehen.

Wir sehen also, dass Epithelien von verschiedenen Schleimhäuten durchaus nicht das gleiche Verhalten zeigen: manche dienen der Resorption (Darmschleimhaut), andere verhindern dieselbe geradezu (Blasenschleimhaut). Die Epithelien sind ihren Funktionen entsprechend offenbar verschiedenartig konstruiert.

Zellen, die Salze nicht in sich aufnehmen, sind einerseits die roten Blutkörperchen von Warmblütern, andererseits Pflanzenzellen. Die Pflanzenzellen sind im allgemeinen von einer unnachgiebigen Cellulosemembran umgeben, die für gelöste Stoffe leicht durchgängig ist. Der Cellulosemembran liegt nach innen dicht die äusserst dünne »Plasmahaut« an, in welcher das Protoplasma samt Kern und dem eventuell vorhandenen Zellsaft wie in einem Sack aufgehängt ist. Bei manchen Pflanzenzellen ist der Zellsaft bunt gefärbt; wenn nun aus irgend einem Grunde Schrumpfung des Protoplasmas eintritt, so zieht sich die Plasmahaut samt ihrem gefärbten und deshalb leicht sichtbaren Inhalt von der starren Cellulosemembran zurück, welchen Vorgang man nach De Vries als »Plasmolyse« bezeichnet.

Der Inhalt der Plasmahaut enthält neben Eiweissstoffen Salze und zwar in einer Gesamtkonzentration, die bei den Oberhautzellen der zur Veranschaulichung der Plasmolyse vielfach verwendeten Tradescantia discolor ungefähr einer 0,6 % Kochsalzlösung entspricht. Legen wir nun Tradescantiazellen gleichzeitig in eine Reihe Schälchen, die mit 0,6—1 %

NaCl-Lösungen gefüllt sind, und beobachten wir dann nach einer Zeit von 3^h mikroskopisch, so finden wir die Zellen in der 0,6 % NaCl-Lösung unverändert, in den 0,7- und höher prozentigen Lösungen dagegen sehen wir den Plasmaschlauch von der Zellwand zurückgezogen: es ist Plasmolyse eingetreten. Bei der 0,7 % NaCl-Lösung ist die Plasmolyse zunächst auf die Zellecken beschränkt, während mit steigender Konzentration der Schrumpfungsvorgang immer deutlicher wird, so dass schliesslich nur noch einzelne feine Protoplasmafäden den zusammengeschrumpften Zellinhalt mit der Zellwand verbinden.

Der Grund dieser Erscheinung ist der, dass die 0,7- und höher prozentigen NaCl-Lösungen einen höheren osmotischen Druck besitzen als der Inhalt der Tradescantiazellen.

Die Konzentration der Salzlösung, die gerade noch keine Plasmolyse verursacht, bezeichnet man als »plasmolytische Grenzkonzentration«.

Ich habe nun an Tradescantiazellen die plasmolytischen Grenzkonzentrationen der chlorwasserstoffsauren Salze der Alkalien und Erdalkalien bestimmt also von NaCl, KCl, RbCl, CsCl, LiCl, NH_4Cl, $CaCl_2$, $BaCl_2$, $SrCl_2$, $MgCl_2$. Zu den Versuchen wurden von Merk in Darmstadt chemisch rein bezogene Präparate benutzt. Es wurde von jedem Salz eine 10 % Ausgangslösung hergestellt, d. h. es wurden von jedem Salz genau 10 g in ca. 80 ccm destillierten Wassers gelöst und das Volumen in einem Messkolben auf 100 ccm ergänzt: es enthielten also 100 ccm Lösung genau 10 g Salz. Von dieser 10 % Stammlösung wurden mittels einer $^1/_{100}$ Pipette 0,5, 0,6, 0,7 etc. %-Lösungen in destilliertem Wasser hergestellt. Da-

von wurden je 5 ccm in Blockschälchen gegeben und in jedes Schälchen 2 Präparate von Tradescantiazellen gelegt. Die Präparate zu einer Serie von Versuchen wurden immer von möglichst der gleichen Stelle des Blattes entnommen und zwar wurden nur die auf der Mittelrippe liegenden Epidermiszellen benutzt; es ist dies von wesentlicher Bedeutung, weil Zellen von verschiedenen Stellen des Blattes einen verschiedenen osmotischen Druck besitzen. Die Beobachtungen wurden bei Zimmertemperatur angestellt. Nach 3^h wurden die Tradescantiazellen aus den Lösungen herausgenommen und unter dem Mikroskop untersucht. Es ist notwendig, für vergleichende Versuche, immer nach derselben Zeit zu beobachten, da die Plasmolyse neben der Funktion der Konzentration auch eine Funktion der Zeit ist.

In der folgenden Tabelle sind die Versuchsresultate zusammengestellt, als Mittel mehrerer Versuchsreihen.

NaCl	0,6 %	keine	Plasmolyse
	0,65 »	»	»
	0,7 »	»	»
	0,75 »	beginnende	»
	0,8 »	deutliche	»
KCl	0,6 »	keine	»
	0,7 »	»	»
	0,8 »	»	»
	0,85 »	beginnende	»
	0,9 »	deutliche	»
RbCl	1,3 »	keine	»
	1,35 »	»	»
	1,4 »	»	»
	1,45 »	beginnende	»
	1,5 »	deutliche	»

CsCl	1,6 %	keine	Plasmolyse
	1,7 »	»	»
	1,8 »	»	»
	1,85 »	beginnende	»
	1,9 »	deutliche	»
LiCl	0,2 »	keine	»
	0,3 »	»	»
	0,4 »	beginnende	»
	0,5 »	deutliche	»
NH_4Cl	0,5 »	keine	»
	0,6 »	»	»
	0,7 »	»	»
	0,75 »	beginnende	»
	0,8 »	deutliche	»
$CaCl_2$	1,0 »	keine	»
	1,1 »	»	»
	1,3 »	»	»
	1,35 »	beginnende	»
	1,4 »	deutliche	»
$BaCl_2$	1,8 »	keine	»
	1,9 »	»	»
	1,95 »	beginnende	»
	2,0 »	deutliche	»
$SrCl_2$	1,6 »	keine	»
	1,7 »	»	»
	1,75 »	»	»
	1,8 »	deutliche	»
	1,9 »	»	»
$MgCl_2$	1,1 »	keine	»
	1,2 »	»	»
	1,3 »	beginnende	»
	1,4 »	deutliche	»
	1,5 »		»

Die plasmolytischen Grenzkonzentrationen für Tradescantiazellen, d. h. die Konzentrationen, die eben keine Plasmolyse verursachen, sind demnach für

NaCl	0,7	%
KCl	0,8	»
RbCl	1,4	»
CsCl	1,8	»
LiCl	0,35	»
NH_4Cl	0,7	»
$CaCl_2$	1,3	»
$BaCl_2$	1,9	»
$SrCl_2$	1,75	»
$MgCl_2$	1,25	»

Für Salze undurchgängige Zellen sind, wie oben erwähnt, auch die roten Blutkörperchen von Warmblütern. Ich habe an diesen Zellen mehrere Reihen von Versuchen nach der Methode Hamburgers angestellt, d. h. ich habe die Konzentrationen der Salzlösungen bestimmt, in denen gerade die Auflösung der roten Blutkörperchen beginnt, und die, in denen gerade noch keine Auflösung eintritt. Die zwischen diesen beiden liegenden Konzentrationen hat Hamburger die »isotonischen Grenzkonzentrationen« genannt (der Begriff »isotonisch« bezieht sich dabei nur auf den Vergleich der einzelnen Salzlösungen mit einander nicht etwa auf den Inhalt der roten Blutkörperchen selbst, der tatsächlich einen viel höheren osmotischen Druck als die ihm »isotonische« 0,55 % NaCl-Lösung besitzt, derselbe entspricht etwa einer 0,9 % NaCl-Lösung).

Ich bereitete wieder aus der 10 % Stammlösung 0,5-, 0,6- etc. prozentige Lösungen, füllte je $9^1/_2$ ccm in Reagensröhrchen und setzte je 10 Tropfen =

$^1/_2$ ccm defibriniertes Kaninchenblut hinzu. Nach dem Umschütteln liess ich die roten Blutkörperchen sich absetzen und bestimmte nach 24^h, bei welcher Konzentration Rotfärbung der über dem Blutkörperchenbrei stehenden Flüssigkeit eingetreten war. In hypisotonischen Lösungen, d. h. in Lösungen, die einen geringeren osmotischen Druck haben, quellen die roten Blutkörperchen durch Wasseraufnahme; hat diese Quellung eine gewisse Höhe erreicht, so »platzen« die Blutkörperchen und der so frei gewordene Blutfarbstoff teilt sich gleichmässig der umgebenden Flüssigkeit mit, wodurch eben jene Rotfärbung bedingt wird.

Das Blut, das zu den Versuchen verwendet wurde, war stets frisch aus der Carotis eines normalen, kräftigen Kaninchens entnommen. Beim Auffangen, Abmessen, Defibrinieren, Kolieren des Blutes wurde jede Berührung mit Wasser sorgfältig vermieden, damit nicht etwa Auflösung von roten Blutkörperchen eintrat; dass letzteres nicht der Fall war, ergab sich jedesmal daraus, dass das derartig behandelte Blut in 0,55 % NaCl-Lösung nach dem Absetzen der Blutkörperchen nie eine Rotfärbung der Salzlösung bewirkt hatte. 0,55 % NaCl-Lösung ist nach Hamburger die Konzentration, in der sich rote Blutkörperchen vom Kaninchen gerade nicht auflösen (für das Blut anderer Tiere sind die Konzentrationszahlen nicht ganz die gleichen). Nach den vielfachen im pharmakologischen Institut zu Erlangen gemachten Beobachtungen an Kaninchenblut liegt jedoch die isotonische Grenzkonzentration zuweilen etwas tiefer; es fanden sich einzelne Tiere, bei denen die roten Blutkörperchen in einer 0,50 %, sogar in einer 0,45 % NaCl-Lösung sich nicht auflösten. Es existieren hier

also individuelle Unterschiede, die es nötig machen, dass man zu vergleichenden Versuchen immer Blut von demselben Tier nimmt. Im allgemeinen stimmt aber die Beobachtung, dass die isotonische Grenzkonzentration für Kaninchenblut die 0,525 % NaCl-Lösung ist, d. h., dass Kaninchenblutkörperchen durch 0,50 % NaCl eben gelöst werden, durch 0,55 % NaCl sicher nicht gelöst werden.

Die Resultate der für alle Salze mindestens dreimal durchgeführten Versuche sind im Mittel in folgender Tabelle zusammengestellt.

NaCl	0,4 %	reichlich gelöst	
	0,45 »	gelöst	
	0,5 »	»	
	0,55 »	nicht gelöst	
KCl	0,5 »	gelöst	
	0,6 »	Spur gelöst	
	0,7 »	nicht gelöst	
RbCl	0,8 »	gelöst	
	0,9 »	nicht gelöst	
	1,0 »	» »	
CsCl	1,5 »	gelöst	
	1,6 »	nicht gelöst	
LiCl	0,2 »	reichlich gelöst	
	0,3 »	Spur gelöst	
	0,35 »	nicht »	
NH_4Cl	0,5 %	gelöst	
	1,0 »	»	
	2,0 »	»	
$CaCl_2$	0,8 »	»	
	0,9 »	»	
	1,0 »	nicht gelöst	
$BaCl_2$	1,2 »	gelöst	
	1,3 »	»	
	1,4 »	nicht gelöst	
$SrCl_2$	1,4 »	gelöst	
	1,5 »	nicht gelöst	
$MgCl_2$	1,0 »	gelöst	
	1,1 »	nicht gelöst	

Die isotonischen Grenzkonzentrationen für Kaninchenblutkörperchen sind also für

NaCl	0,525 %
KCl	0,65 »
RbCl	0,85 »
CsCl	1,55 »
LiCl	0,325 »

NH_4Cl	zerstört Blutkörperchen
$CaCl_2$	0,95 %
$BaCl_2$	1,35
$SrCl_2$	1,45
$MgCl_2$	1,05 »

In der folgenden Tabelle habe ich Molekulargewicht, isotonische Konzentration für Kaninchenblut, Molengehalt und osmotische Konzentration der isotonischen Lösungen aller Salze zusammengestellt.

Als Molengehalt bezeichnen wir die Anzahl Gramm-Molekel (g-Mol), die in 1 l der Lösung enthalten sind.

Der osmotische Druck ist bedingt durch die Anzahl kleinster Teilchen, die in einem bestimmten Volumen des Lösungsmittels enthalten sind. In einer Normal-Rohrzuckerlösung, d. h. einer Lösung, bei der 342 g (Mol.-Gew. des Rohrzuckers, $C_{12}H_{22}O_{11}$) Rohrzucker in 1 l Wasser gelöst sind, sind 342 . n kleinste Teilchen in 1 l enthalten. In einer Normal-Kochsalzlösung (58,5 g NaCl in 1 l Wasser gelöst) sind aber, wie die physikalischen Bestimmungen des osmotischen Druckes lehren, nicht 58,5 . n kleinste Teilchen, sondern fast $2 \times 58{,}5$. n kleinste Teilchen im Liter enthalten. Die Ursache ist der Zerfall des Elektrolyten NaCl in Ionen; wie physikalische Bestimmungen gezeigt haben, ist eine 1 % NaCl-Lösung zu ca. 90 % der Molekel in Ionen gespalten. Ionen und ungespaltene Molekel nehmen nun aber in gleicher Weise an dem Zustandekommen des osmotischen Druckes teil und wir bezeichnen daher als osmotische Konzentration den Gehalt der Lösung an ungespaltenen Molekeln + Ionen. Derselbe ergibt sich durch Multiplikation der Anzahl der g-Mol mit dem Dissozia-

tionskoefficienten des betreffenden Salzes. So ist z. B. eine 0,585 % NaCl-Lösung eine Lösung, die $^1/_{10}$ g-Mol in 1 l Wasser gelöst enthält; der Dissoziationskoefficient einer solchen NaCl-Lösung beträgt bei Zimmertemperatur 1,86; folglich ist die osmotische Konzentration $^1/_{10} \times 1{,}86 = 0{,}186$. (Siehe Tabelle auf nächster Seite).

Wie wir aus dem bekannten Mol.-Gew. und aus dem durch physikalische Methoden gefundenen Dissoziationskoefficienten die osmotische Konzentration berechnen können, so können wir auch andererseits aus unseren nach der Blutkörperchenmethode gefundenen Zahlen die osmotische Konzentration bezw. den Dissoziationskoefficienten ermitteln.

Die isotonische Grenzkonzentration des Rohrzuckers für Kaninchenblut ist nach genauen Versuchen von Dr. Heinz 4,75 %. Das Molekulargewicht des Rohrzuckers $C_{12}H_{22}O_{11}$ ist 342. In einer 4,75 % Lösung von Rohrzucker sind also 47,5 : 342 = 0,14 g-Mol. pro 1 Liter enthalten.

Da Rohrzucker als Nicht-Elektrolyt nicht dissoziiert ist (also den Dissoziationskoefficienten 1 hat), so ergibt sich daraus der Dissoziationskoefficient für eine 0,525 % NaCl-Lösung gleich 0,14 : 0,09 = 1,55.

In gleicher Weise sind die Dissoziationskoefficienten der übrigen Salze aus dem in der Tabelle gegebenen Zahlenmaterial zu berechnen.

Ich habe weiter eine Anzahl elementarer Wirkungen der Salzlösungen auf organische Gebilde (Protoplasmagiftwirkung) untersucht.

Verbindung	Chemische Formel	Molekular-Gewicht	Isotonischer Koefficient nach De Vries und Hamburger	Isotonische Konzentration in Prozenten	Isotonische Konzentration in g Mol. in 1 l Wasser	Osmotische Konzentration = g Mol. × Dissoziationskoefficient	Isotonischer Koefficient berechnet
Chlornatrium	$NaCl$	58,5	1,86	0,525 %	0,09	0,1674	1,55
Chlorkalium	KCl	74,5	1,82	0,65 »	0,087	0,1583	1,61
Chlorrubidium	$RbCl$	120,5	1,75	0,85 »	0,07	0,1225	2,00
Chlorcäsium	$CsCl$	168,1	1,75	1,55 »	0,092	0,1610	1,5
Chlorlithium	$LiCl$	42,5	1,80	0,325	0,765	0,1377	1,8
Chlorammonium	NH_4Cl	53,4	1,84	—	—	—	—
Chlorcalcium	$CaCl_2$	219 (+ $6H_2O$)	2,50	0,95 »	0,04	0,1000	3,5
Chlorbaryum	$BaCl_2$	244 (+ $2H_2O$)	2,54	1,35 »	0,055	0,1397	2,5
Chlorstrontium	$SrCl_2$	265,5 (+ $6H_2O$)	2,50	1,45 »	0,055	0,1375	2,5
Chlormagnesium	$MgCl_2$	203,3 (+ $6H_2O$)	2,40	1,05	0,051	0,1224	2,7

a. Versuche an Opalinen.

Das Wimperinfusor Opalina ranarum findet sich fast regelmässig im Enddarm der Frösche. Es ist von scheibenförmiger, ovaler Gestalt und zeigt eine Anzahl Wimperreihen in lebhafter Bewegung; es ist gegen äussere Einflüsse, besonders chemischer Natur, ziemlich empfindlich, erhält sich aber in einer 0,5 % NaCl-Lösung bis zu 4^h lang normal. (Die Gewebe des Frosches und daher auch der Darminhalt sind mit einer 0,5 % NaCl-Lösung isotonisch). — Infolge dieser Empfindlichkeit ist das Infusor zur Untersuchung relativ schwacher Protoplasmagifte geeignet.

Zu diesen Versuchen wurden die Salze in den der 0,5 % NaCl-Lösung isotonischen Konzentrationen angewendet; es sind das dieselben Konzentrationen, die wir nach der Blutkörperchenmethode als isosmotisch kennen gelernt haben.

Der Darminhalt wurde in etwas 0,5 % NaCl-Lösung aufgeschwemmt und davon ein paar Tropfen in die in Glasschälchen gefüllten Salzlösungen gegeben. Nach $^1/_4{}^h$ etc. wurde unter dem Mikroskop beobachtet, wobei die NaCl-Lösung zur Kontrole diente. Die Resultate waren folgende.

	nach $^1/_4{}^h$	$^1/_2{}^h$	1^h
NaCl	in lebhafter Bewegung	desgleichen	desgleichen
KCl	etwas träger	verlangsamt	noch schwach beweglich
RbCl	in lebhafter Bewegung	etwas träger	noch schwach beweglich

	nach $^1/_4{}^h$	$^1/_2{}^h$	1^h
CsCl	—	—	—
LiCl		fast alle tot	alle tot
NH_4Cl	alle tot	—	—
$CaCl_2$	in lebhafter Bewegung	etwas verlangsamt	noch schwach beweglich
$BaCl_2$	alle tot	—	—
$SrCl_2$	fast alle tot	alle tot	—
$MgCl_2$	in lebhafter Bewegung	verlangsamt	noch schwach beweglich

Die Salze der Alkalien und Erdalkalien sind nach diesen Untersuchungen sicher keine starken Protoplasmagifte, nur NH_4Cl, $BaCl_2$ und $SrCl_2$ töten Opalinen schon nach kurzer Zeit.

b. Versuche an Flimmerzellen.

Die Flimmerzellen wurden von der Rachenhaut des Frosches entnommen, indem mit einer gebogenen Schere schmale Stückchen vom Rachenboden abgetragen wurden. Die Flimmerzellen sind im Gegensatz zu den Opalinen sehr widerstandsfähige Gebilde; sie zeigen am getöteten Frosch noch nach 24^h (bei schon eintretender Verwesung des Tierkörpers) die lebhafteste Bewegung. Die Zellen wurden in den gleichen Konzentrationen der Salzlösungen beobachtet wie die Opalinen. Die Resultate waren folgende:

	Flimmerbewegung nach 3^h
NaCl	lebhaft
KCl	abgeschwächt
RbCl	aufgehoben
CsCl	aufgehoben

Flimmerbewegung nach 3^h

LiCl	nur vereinzelt noch vorhanden
NH_4Cl	abgeschwächt
$CaCl_2$	nur vereinzelt noch vorhanden
$BaCl_2$	aufgehoben
$SrCl_2$	abgeschwächt
$MgCl_2$	lebhaft.

c. Versuche an Hefezellen.

Es wurden zunächst in der Weise Versuche angestellt, dass mit einer Hefeemulsion die plasmolytischen Grenzkonzentrationen der Salze hergestellt, 1 % Traubenzucker hinzugefügt und die Versuchsröhrchen dann in den Brutschrank gebracht wurden. Eine Lösung bestand also beispielsweise aus

1,9 ccm 10 % $BaCl_2$-Lösung
7,1 ccm Hefeemulsion
1,0 ccm 10 % Traubenzuckerlösung.

Als Versuchsröhrchen wurden U förmig gebogene, an einem Ende geschlossene Glasröhrchen verwendet. Nach 6 und 12^h wurden die Mengen der entwickelten Kohlensäure verglichen.

Die Resultate waren folgende.

Von allen Salzlösungen hatte allein $BaCl_2$ und $CaCl_2$ hemmend auf die CO_2-Entwicklung gewirkt und zwar war bei $BaCl_2$ die Gasentwicklung um $^1/_3$, bei $CaCl_2$ um $^1/_2$ im Vergleich zu den übrigen Lösungen vermindert.

Gegen die eben geschilderte Versuchsanordnung ist einzuwenden, dass, wenn die einwirkenden Substanzen nicht starke Protoplasmagifte sind und als solche sehr rasch giftig wirken, immer eine lebhafte CO_2-Entwicklung zu beobachten sein wird, da wir ja

wissen, dass schon einige wenige Hefezellen genügen, um lebhafte Gärung hervorzurufen. Es wurde deshalb eine zweite Serie von Versuchen angestellt, bei der ich die Salzlösungen erst 6h lang auf die Hefeemulsion einwirken liess, dann 1 ccm 10 % Traubenzuckerlösung zusetzte und jetzt die Präparate in den Brutschrank brachte. Bei der Beobachtung nach 6h zeigte sich nun, dass $BaCl_2$ und $CaCl_2$ in gleicher Weise die CO_2-Entwicklung um die Hälfte vermindert hatten, während die übrigen Salzlösungen keine Beeinträchtigung der Hefegärung erkennen liessen. Nach 12h waren jedoch, wie auch bei der 1. Versuchsanordnung, die CO_2-Volumina alle wieder gleich.

Auch bei diesen Versuchen liessen sich also durchaus keine auffallenden Giftwirkungen konstatieren, was man ja auch nach den Resultaten der vorhergehenden an viel empfindlicheren Objekten angestellten Versuchen erwarten musste.

d. Versuche an Bakterien.

Die meisten Bakterien sind gegen osmotische Einflüsse sehr wenig empfindlich; Bac. pyocyaneus z. B. gedeiht noch gut bei einem NaCl-Gehalt von 4 %. Andererseits sind, wie die bisherigen Versuche gezeigt haben, die Salze der Alkalien und Erdalkalien zum grössten Teil recht schwache Protoplasmagifte. Ich untersuchte deshalb hier, um einigermassen deutliche Resultate zu erhalten, die Wirkung der Salze in 1, 2, 3, 4, 5 % Konzentration.

Es wurde eine Nährbouillon folgender Zusammensetzung hergestellt.

30,0 g Pepton
5,0 g Traubenzucker
1,0 g Fleischextrakt
1000,0 g Wasser.

Dieselbe wurde neutralisiert und in strömendem Wasserdampf sterilisiert.

Zu je 10 ccm dieser Nährlösung wurden dann 1, 2, 3, 4, 5 % des Salzes zugesetzt. Da durch die Salze der Erdalkalien in der Bouillon Fällung hervorgerufen wurde, wurde für diese Salze eine peptonfreie Nährlösung hergestellt. Die so bereiteten Lösungen wurden wieder sterilisiert und darnach mit einer Bouillonreinkultur von Bac. pyocyaneus geimpft. Nach 24h Verweilen im Brutschrank wurden die geimpften Lösungen auf etwaige Wachstumshemmung geprüft. Die Resultate waren folgende.

NaCl	4 %	+	NH_4Cl	6 %	+
	5 »	+		7 »	—
	6 »	schwach +		8 »	—
KCl	6 »	+	$CaCl_2$	2 »	+
	7 »	+		3 »	schwach +
	8 »	schwach +		4 »	—
RbCl	6 »	+	$BaCl_2$	1 »	schwach +
	7 »	+		2 »	—
	8 »	schwach +		3 »	—
CsCl	4 »	schwach +	$SrCl_2$	5 »	+
	5 »	schwach +		6 »	schwach +
	6 »	—		7 »	—
LiCl	4 »	schwach +	$MgCl_2$	6 »	+
	5 »	—		7 »	schwach +
	6 »	—		8 »	—

+ = gewachsen — = nicht gewachsen.

Das Ergebnis der Versuche ist demnach auch

hier das, dass abgesehen von $BaCl_2$ und vielleicht noch $CaCl_2$ den Salzen keine spezifischen Giftwirkungen zuzuschreiben sind, da eine deutliche Wachstumshemmung bei den meisten erst in so hohen Konzentrationen eintrat, dass dieselbe lediglich als eine Funktion der letzteren aufzufassen ist.

e. Versuche an Senfkeimlingen.

Zur weiteren Prüfung etwaiger spezifischer Giftwirkungen schien es geeignet, den Einfluss der Salze auf den Keimungsprozess bei Samen zu untersuchen. Es wurden in die an Tradescantiazellen festgestellten plasmolytischen Grenzkonzentrationen je 10 Senfkörner gebracht und die Präparate dann in Schälchen in den Brutschrank gestellt, wobei durch Anwendung feuchter Kammern (mit wassergetränktem Fliesspapier belegter Glasglocken) eine Erhöhung der Konzentration der Lösungen durch Verdunstung vermieden wurde. Nach 3 mal 24^h waren ausser 2 in NaCl keine Samen gekeimt, was sicher durch die vorhandene starke Bakterienentwicklung erklärt werden konnte. Ich wiederholte daher die Versuche mit der Änderung, dass die Lösungen bei Zimmertemperatur stehen blieben. Allein auch so kam ich zu keinen brauchbaren Resultaten, die Körner waren allerdings bei fehlender Fäulnis zum Teil gekeimt, jedoch durchwegs — auch in NaCl — so unregelmässig, dass man keine vergleichenden Schlüsse ziehen konnte. Ich schlug nun, um die Salzwirkungen auf pflanzliches Wachstum zu veranschaulichen, einen anderen Weg ein, indem ich wegen der Unsicherheit des

Keimungsprozesses an sich die Salze auf bereits gekeimte Körner zur Anwendung brachte.

Die Senfkörner wurden also vorerst bei Zimmertemperatur in feuchtem Moos zum Keimen gebracht. Mit einer Pflanzennährlösung bereitete ich die oben erwähnten Konzentrationen der Salze und tauchte in diese Lösungen je 3 der etwa 4 cm langen Senfkeimlinge mit den Wurzeln ein. Als Gefässe dient n etwa 3 cm hohe Glasbecherchen, sodass also für genügend Nahrung und O- und CO_2-Zufuhr gesorgt und ausserdem die Resorption der Salze durch die Wurzeln gewährleistet war.

Nach 2 mal 24^h waren die Pflänzchen in sämtlichen Lösungen gut gediehen, nur in $BaCl_2$ und LiCl schien das Wachstum beeinträchtigt, in $MgCl_2$ schien dasselbe sogar gefördert.

Aus allen vorstehenden Versuchen ersehen wir, dass die Salze der Alkalien und Erdalkalien im Grossen und Ganzen nicht als Protoplasmagifte (nach Art etwa des Hydroxylamins oder des Fluornatriums) zu betrachten sind; es ist dies im allgemeinen ja auch bekannt gewesen, nur wurden bis jetzt systematische hierauf gerichtete Versuche nie angestellt, insbesondere nicht mit Berücksichtigung der genauen isotonischen Konzentrationen und dem, so sicher erreichten, Ausschluss des Irrtums, rein physikalische Wirkungen als spezifische Eigenschaften der betreffenden Salze auszulegen.

Versuche am Muskel.

Es ist bekannt, dass einzelne der in dieser Arbeit behandelten Salze eine spezifische Muskelwirkung besitzen, z. B. weiss man dies von $BaCl_2$ und KCl. In

dieser Richtung untersuchte ich die sämtlichen Salze auf etwa vorhandene Eigentümlichkeiten.

Diese Muskelwirkungen kommen nur zu stande, wenn die betreffende Salzlösung den Muskel direkt bespült, nicht etwa auch dann, wenn sie durch den Magen etc. resorbiert wird. Es musste dies also von vornherein massgebend für die Anordnung der Versuche sein. Es wurde folgendermassen verfahren:

Die Muskeln der hinteren Extremitäten eines gut genährten Frosches (Temporaria) wurden, nachdem dem Tier Gehirn und Rückenmark zerstört worden waren, sorgfältig einzeln lospräpariert und in 0,5 % NaCl-Lösung für jeden Muskel der Rollenabstand eines Schlitteninduktoriums bestimmt, bei dem gerade noch Zuckung erzielt wurde. Dann brachte ich die Muskeln in die verschiedenen Salzlösungen von den für Kaninchenblut gefundenen isotonischen Konzentrationen und bestimmte wieder nach 10′, $^3/_4$ h, 2h für den einzelnen Muskel den Rollenabstand, bei dem die Reizung gerade noch eine Kontraktion auslöste. Ein Muskel verblieb zur Kontrole in 0,5 % NaCl-Lösung und wurde von Zeit zu Zeit ebenfalls auf seine Erregbarkeit geprüft.

Es zeigte sich im allgemeinen eine ausser NaCl ziemlich allen Salzen gemeinsame allmählige Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit des Muskels. Doch ergaben sich sowohl innerhalb einer Versuchsreihe zwischen einzelnen Salzen als auch zwischen den 3 angestellten Versuchsreihen selbst zum Teil so auffallende Unterschiede in den Zahlen (Rollenabstand in cm), dass man dieselben unmöglich auf die Verschiedenheit der Salzwirkungen zurückführen konnte. Es rührte diese Unsicherheit der Resultate davon her,

dass an den Präparaten durch den elektrischen Strom ja sowohl Muskelsubstanz als auch intermuskuläre Nervenendigungen gereizt wurden; an Stellen, wo eine Nerv in den Muskel trat, erhielt sich denn auch die Erregbarkeit gegenüber den anderen Muskelpartieen stets in unverhältnismässiger Höhe. Da sich nun nicht bei allen Muskeln die Nerveneintrittsstellen bei der Reizung vermeiden liessen, wurde diese Versuchsanordnung als nicht entsprechend verlassen bezw. in folgender Weise modifiziert.

Um den störenden Einfluss der Nervenreizung auszuschalten, wurde vor Herstellung der Muskelpräparate das unverletzte Tier mit Curare vergiftet; von einer Aufschwemmung von 0,05 g des pulverisierten Pflanzengiftes mit 50 ccm Wasser (also 0,1 %) erhielt der Frosch $^1/_2$ Pravazspritze in den Unterkieferlymphsack eingespritzt. Nach $^1/_4{}^h$ war vollständige Lähmung eingetreten, es konnten nun nach Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks die Muskeln präpariert werden. Um weiter etwaige — und auch sicher vorhandene — Verschiedenheiten in der Erregbarkeit der einzelnen Muskeln nicht fälschlicherweise als Salzwirkung auszulegen, wurde stets ein bestimmter Muskel der einen Extremität mit dem gleichnamigen Muskel der anderen verglichen, nachdem der eine in die Salzlösung verbracht worden war, während der andere in der für die Froschgewebe physiologischen NaCl-Lösung verblieb. Es wurde also beispielsweise der linke Sartorius in 1,4 % $BaCl_2$-Lösung, der rechte Sartorius in 0,5 % NaCl-Lösung in gleichen Zeitabschnitten auf ihre Erregbarkeit untersucht.

Die auf diese Weise gewonnenen Resultate waren folgende. (Die Zahlen bedeuten den Rollenabstand

in cm; die Zahlen in Klammern gelten für den Kontrolmuskel).

	nach 10′		$^3/_4$ h	2h	
KCl	26(26)	19(26)	15(25)	9(20)	
	29(29)	29(29)	8(29)	5(25)	
RbCl	23(23)	15(22)	15(18)	13(17)	
	28(28)	26(28)	13(28)	10(27)	
CsCl	25(25)	23(24)	13(23)	0(20)	
	27(27)	26(27)	20(27)	0(25)	
LiCl	25(25)	25(25)	23(23)	12(21)	
	26(26)	26(26)	25(26)	15(23)	
NH_4Cl	28(26)	27(24)	27(24)	18(20)	
	26(26)	17(26)	7(26)	0(25)	
$CaCl_2$	25(26)	18(26)	15(25)	12(25)	
	26(26)	13(26)	5(25)	0(23)	geschrumpft
$BaCl_2$	27(27)	18(26)	16(24)	12(23)	
	26(26)	16(26)	12(25)	6(25)	geschrumpft
$SrCl_2$	13(13)	8(13)	6(13)	0(12)	
	26(28)	13(28)	12(28)	8(26)	
$MgCl_2$	23(23)	15(29)	12(19)	7(16)	
	29(29)	18(29)	15(28)	10(28)	

Die 1. Columne enthält die anfängliche Erregbarkeit des rechten und linken Muskels kurz nach der Präparation in 0,5 % NaCl-Lösung gemessen.

Die vorstehende Methode, die Muskeln durch Einlegen in die Salzlösungen zu vergiften, lässt, wie die erhaltenen Zahlen beweisen, nach längerer oder kürzerer Zeit eine deutlich schädigende Wirkung erkennen. Die bei den meisten Salzen zu konstatierende Langsamkeit der Wirkung weise lässt sich wohl allgemein durch den Umstand erklären, dass die Salze nur allmählich in die Muskelsubstanz einzudringen ver-

mögen, sodass man also erst nach längerer Einwirkung eine vollständige Durchtränkung sämtlicher Muskelzellen annehmen darf, wie das ja auch in den vorliegenden Versuchsreihen im Grossen und Ganzen zum Ausdruck kommt. Da man aber nicht sagen kann, dass zu der und der Zeit diese völlige Durchtränkung des ganzen Muskels eingetreten ist, vielmehr der Eintritt der Giftwirkung, wie sich aus der Tabelle ergibt, zum Teil auffallenden Schwankungen unterworfen ist, muss die Methode doch als nicht ganz einwandsfrei erscheinen. Dasselbe Salz wirkte in einer Versuchsreihe oft viel schneller und stärker als in der anderen. Man darf diese scheinbare Ungesetzmässigkeit der Resultate einerseits wohl auf eine bei der Präparation stattgehabte, dem Auge nicht sichtbare geringe Läsion des Muskels, die dem Salz das Eindringen in die Muskelsubstanz wesentlich erleichtert und eben damit eine schnellere und intensivere Vergiftung des Muskels bedingt, zurückführen; andererseits mag der Grund aber wohl auch in der individuellen Verschiedenheit der Stärke der den Muskel umkleidenden Fascie zu suchen sein.

Es musste also ein Modus gefunden werden, der ein gleichmässiges Eindringen der Salzlösungen und damit die nach einer bestimmten Zeit eingetretene vollständige Durchtränkung sämtlicher Muskelzellen garantierte. Dass auch bei der vorsichtigsten Präparation eine Verletzung der Muskelhüllen nicht mit Sicherheit vermieden werden konnte, lag auf der Hand. Es blieb demnach nur der Weg, die Präparation erst vorzunehmen, nachdem die Muskeln bereits völlig von der Salzlösung durchdrungen waren und eine Läsion nicht mehr von Einfluss sein konnte. Damit war die

Aufgabe gestellt, die Muskeln in vivo zu vergiften, d. h. mit den Salzen in innige Berührung zu bringen. Dass dies nicht durch Resorption von seiten des Darmkanals oder der Lymphsäcke geschehen konnte, ist bereits erwähnt worden. So kam denn als einzige Möglichkeit, die Salze mit dem Muskelinneren in direkte Berührung zu bringen, nur die Durchspülung der Muskeln auf dem Wege der Blutbahn in Betracht. Es wurde dabei folgendermassen verfahren.

Einer kräftigen Temporaria wurde Gehirn und Rückenmark zerstört; die Blutung hiebei stand auf Applikation von mit Eisenchlorid befeuchteter Watte. Ueber dem Steissbein wurde ein dreieckiger Hautzwickel ausgeschnitten und nach oben zurückgeschlagen, hierauf das Steissbein selbst vorsichtig bis zum Beckengürtel hinauf abgetragen. Es lag nun die pulsierende Aorta und ihre Teilungsstelle in die beiden Art. iliacae frei zu Tage. Die Gefässe wurden vom Bindegewebe frei präpariert und dann die Aorta mit einem langen Faden so hoch oben wie möglich abgebunden, desgleichen die rechte Iliaca kurz unterhalb ihrer Abgangsstelle. Indem nun durch Fassen des langen Fadenendes der Aortenligatur das Gefäss leicht angespannt wurde, machte die eine Hand mit einer kleinen spitzen Scheere in den unterhalb der Ligatur gelegenen Teil der Bauchschlagader in schräger Richtung von oben nach unten einen kleinen Schnitt, während die andre Hand den dadurch entstandenen dreieckigen Zipfel der Gefässwand mittels feiner Pinzette fasste. Durch das so erhaltene kleine Loch führte man jetzt die stumpfe Injektionskanüle in das Lumen der linken iliaca hinab und befestigte sie daselbst durch eine Ligatur. Nun folgte unter mässigem Druck die Injek-

tion von 1 ccm der Salzlösung. Nach Beendigung desselben wurde die Iliaca unterhalb der Kanüle abgebunden. Das Tier wurde mit dem Rücken auf einen mit 0,5 % NaCl-Lösung getränkten Wattebausch gelegt und nun das Herz freigelegt, um eine etwaige Beeinflussung der Herztätigkeit beobachten zu können.

Durch die Injektion in die Iliaca kommt das betreffende Salz auf dem Wege der Kapillaren mit jedem einzelnen Muskelfaserbündel in Berührung. Die Injektionsflüssigkeit kommt, von der Vena iliaca her, natürlich auch in den übrigen Kreislauf (und wirkt somit auch auf den Herzmuskel), nur das rechte Bein war durch die Unterbindung der Art. iliaca dextra vollständig geschützt; die Muskeln des letzteren konnten so zur Kontrolle benutzt werden.

Nach Verlauf von 2^h präparierte ich den Gastrocnemius beide Beine in bekannter Weise: oben blieb der Muskel in Verbindung mit dem Femur — letzterer wurde oberhalb des Muskelansatzes, die Tibia in ihrem oberen Drittel durchtrennt — nach unten zu in Verbindung mit der Achillessehne, die an ihrem Knochenansatz abgetrennt wurde. Das Femur-Ende wurde mittels einer starken Klammer unverrückbar an einem Galgen befestigt. Die Achillessehne verband ich durch einen feinen Stahlhaken mit einem Muskelschreiber (einarmigen); $2^1/_2$ cm vom Unterstützungspunkt desselben war eine äquilibrierte, zur Aufnahme der Gewichte bestimmte Schale angebracht, $18^1/_2$ cm vom Unterstützungspunkt entfernt berührte die Spitze des Muskelsschreibers eine rotierende Trommel. Die Vergrösserung war also eine 7,4 fache. Durch Mikrometerschrauben wurde eine feine Einstellung des Muskelfixierhakens und des Muskelschreibers erreicht.

Es wurde nun einerseits die Dehnbarkeit, andererseits die Arbeit des Muskel bestimmt.

Zur Ermittelung der Dehnbarkeit belastete ich den Muskel nacheinander mit 10, 20, 30 bis 100 g und notierte in mm den Ausschlag des Muskelschreibers an der langsam rotierenden Trommel. Während des Einbringens der Gewichte in die Schale war zur Vermeidung von Zerrung des Muskels der Schreibhebel durch eine Stellschraube unterstützt; dann wurde die Schraube soweit gesenkt, bis der Muskelschreiber freischwebte und nun sofort wieder zurückgeschraubt.

Die Muskelarbeit bestimmte ich, indem ich bei vollständig heruntergeschraubter Unterstützungsschraube Gewichte von 50, 100 bis 500 g in die Schale legte und dann den Muskel durch einen kurzen faradischen Strom bei 100 mm Rollenabstand zur tetanischen Kontraktion brachte. Nach Beendigung der Reizung wurden die Gewichte wieder rasch aus der Schale entfernt und dem Muskel bis zur nächsten Reizung eine kurze Erholungszeit gegönnt.

Die Versuchsresultate sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

1. KCl.

Bei der Injektion Flimmern der Beinmuskulatur, das sich bald wieder verliert.

Herz: vor der Injektion 36 Pulsschläge, unmittelbar nach der Injektion starke Verlangsamung des Pulses bei sehr kräftigen Herzkontraktionen. Die Verlangsamung geht indes bald vorüber, 5′ nach der Injektion bereits wieder 26 Puls-

schläge. Pausen zwischen den einzelnen Ventrikelkontraktionen sind nicht vorhanden. Nach 20′ Systole des Ventrikels kürzer und Pause vor der Vorhofkontraktion. Nach $2^1/_2{}^h$ Pulsation ausserordentlich verlangsamt und schwach.

	Dehnung					Hubhöhe			
	geschütztes Bein		KCl-Bein			geschütztes Bein		KCl-Bein	
10 g	20	mm	16	mm	50 g	43	mm	41	mm
20 »	32	»	$23^1/_2$	»	100 »	44	»	41	
30 »	$37^1/_2$	»	28	»	150 »	$43^1/_2$	»	41	»
40 »	40	»	32	»	200 »	43	»	$39^1/_2$	
50 »	$42^1/_2$	»	35	»	250 »	$42^1/_2$	»	41	»
60 »	44	»	38	»	300 »	$42^1/_2$	»	$41^1/_2$	
70 »	$46^1/_2$	»	40	»	400 »	41	»	31	»
80	48	»	41	»	500 »	37	»	13	
90 »	49	»	43						
100 »	50		44						

2. RbCl.

Bei und kurz nach der Injektion lebhaftes Muskelflimmern der ganzen Extremität und langsame Streckbewegung.

Herz: 10′ nach der Injektion Herzaktion kräftig und regelmässig, 34 Schläge in der Minute, nach 1^h 30 Schläge, nach $2^1/_2{}^h$ 28 Schläge bei kräftiger Kontraktion, ab und zu Aussetzen eines einzelnen Schlages und peristaltische Bewegung des Ventrikels.

Dehnung					Hubhöhe				
	geschütztes Bein		RbCl-Bein			geschütztes Bein		RbCl-Bein	
10 g	15	mm	16	mm	50 g	34	mm	$41^1/_2$	mm
20 »	22	»	23	»	100 »	38	»	42	»
30 »	25	»	27	»	150 »	38	»	43	
40 »	29	»	30	»	200 »	$37^1/_2$	»	43	
50 »	31	»	$31^1/_2$	»	250 »	$35^1/_2$	»	42	
60 »	33	»	33	»	300 »	36	»	41	»
70 »	34	»	34	»	400 »	$29^1/_2$	»	39	»
80 »	$35^1/_2$	»	$35^1/_2$	»	500 »	14	»	34	»
90 »	37	»	$36^1/_2$	»					
100 »	38	»	37						

3. CsCl.

15′ nach der Injektion stellt sich geringes Flimmern der Beinmuskulatur ein, von Zeit zu Zeit erfolgen einige stärkere Muskelzuckungen.

Nach 20′: häufige, starke, abwechselnde Zuckungen der Adduktoren, des Rectus und besonders des Gastrocnemius.

Nach 30′ Gastrocnemius fortwährend im Zustand der Erregung: beständiges Flimmern, unterbrochen von einzelnen kürzeren oder längeren Kontraktionen. Durch Berührung werden tetanusartige Kontraktionen sämtlicher Beinmuskeln ausgelöst.

Nach 1 h: halbe Minuten-lange Kontraktionen der Oberschenkelmuskulatur. Am Gastrocnemius ist nur noch geringes Flimmern zu beobachten.

Herz: sofort nach der Injektion starke Pulsverlangsamung, 16 Schläge in der Minute. Kräftige Herzaktion. Pause zwischen den Ventrikelkontraktionen.

Nach 40′ 12 kräftige Herzschläge, lange

Pause zwischen den einzelnen Kontraktionen. Nach 2^h Pulsation ausserordentlich verlangsamt, aber immer noch vollständige Ventrikelentleerung.

	Dehnung geschütztes Bein		CsCl-Bein			Hubhöhe geschütztes Bein		CsCl-Bein	
10 g	$16^1/_2$	mm	19	mm	50 g	43	mm	31	mm
20 »	23	»	26	»	100 »	46	»	32	»
30 »	27	»	30	»	150 »	47	»	34	»
40 »	30	»	33	»	200 »	$47^1/_2$	»	4	»
50 »	32	»	35	»	250 »	46	»	3	»
60 »	34	»	38	»	300 »	47	»	2	»
70 »	36	»	39	»	400 »	46	»	1	»
80 »	37	»	41	»	500 »	45	»	0	»
90 »	$38^1/_2$	»	42	»					
100 »	$39^1/_2$	»	$42^1/_2$	»					

4. LiCl.

Äusserlich nach der Injektion keinerlei auffällige Erscheinungen.

Herz: nach 20′ 22 Schläge, nach $2^1/_2{}^h$ 32 Schläge.

	Dehnung geschütztes Bein		LiCl-Bein			Hubhöhe geschütztes Bein		LiCl-Bein	
10 g	11	mm	13	mm	50 g	42	mm	45	mm
20 »	17	»	$18^1/_2$	»	100 »	46	»	50	»
30 »	23	»	$22^1/_2$	»	150 »	45	»	$49^1/_2$	»
40 »	$26^1/_2$	»	25	»	200 »	44	»	50	»
50 »	29	»	27	»	250 »	44	»	$50^1/_2$	»
60 »	31	»	$28^1/_2$	»	300 »	44	»	50	»
70 »	$32^1/_2$	»	30	»	400 »	42	»	$48^1/_2$	»
80 »	34	»	30	»	500 »	34	»	$39^1/_2$	»
90 »	35	»	31	»					
100 »	$35^1/_2$	»	32	»					

5. NH_4Cl.

10' nach der Injektion geringes Flimmern der Oberschenkelmuskulatur.

Herz: kräftige Kontraktion, 24 Schläge in der Minute, nach $2^1/_2{}^h$ 24 Schläge. Ventrikelentleerung unvollständig.

	Dehnung					Hubhöhe			
	geschütztes Bein		NH_4Cl-Bein			geschütztes Bein		NH_4Cl-Bein	
10 g	14	mm	9	mm	50 g	40	mm	37	mm
20 »	21	»	15	»	100 »	42	»	44	
30 »	$24^1/_2$	»	30	»	150 »	$41^1/_2$	»	45	
40 »	27	»	32	»	200 »	44	»	45	»
50 »	30	»	34	»	250 »	44	»	46	»
60 »	32	»	35	»	300 »	45	»	$44^1/_2$	»
70 »	34	»	37	»	400 »	$42^1/_2$	»	45	»
80 »	36	»	$37^1/_2$	»	500 »	42	»	46	»
90 »	38	»	39						
100 »	39	»	40	»					

6. $CaCl_2$.

Äusserlich nach der Injektion keinerlei auffällige Erscheinungen.

Herz: kurz nach der Injektion starke Pulsverlangsamung, nach $2^1/_2{}^h$ 22 Schläge.

	Dehnung geschütztes Bein		$CaCl_2$-Bein			Hubhöhe geschütztes Bein		$CaCl_2$-Bein	
10 g	14	mm	14	mm	50 g	52	mm	48	mm
20 »	22	»	$21^1/_2$	»	100 »	50	»	$50^1/_2$	»
30 »	27	»	$26^1/_2$	»	150 »	53	»	$51^1/_2$	»
40 »	31	»	$29^1/_2$	»	200 »	$52^1/_2$	»	49	
50	33	»	$32^1/_2$	»	250	53	»	51	»
60 »	35	»	34	»	300	52	»	48	
70 »	36	»	36	»	400 »	48	»	42	
80 »	38	»	38	»	500	45	»	$33^1/_2$	»
90 »	39	»	39						
100 »	$39^1/_2$	»	41	»					

7. $MgCl_2$.

Äusserlich nach der Injektion keinerlei Erscheinungen.

Herz: 10′ nach der Injektion 30 Schläge in der Minute, kräftige Kontraktionen, keine Pausen, nach 2^h 36 Schläge in der Minute, Aktion schwächer.

	Dehnung geschütztes Bein		$MgCl_2$-Bein			Hubhöhe geschütztes Bein		$MgCl_2$-Bein	
10 g	11	mm	14	mm	50 g	$30^1/_2$	mm	36	mm
20 »	17	»	21	»	100 »	$38^1/_2$	»	38	»
30	20	»	25	»	150	$39^1/_2$	»	38	»
40	23	»	$27^1/_2$	»	200 »	$39^1/_2$	»	$37^1/_2$	»
50	25	»	30	»	250 »	$40^1/_2$	»	40	»
60	27	»	$32^1/_2$	»	300 »	41	»	40	»
70	28	»	34	»	400	$37^1/_2$	»	37	»
80	$29^1/_2$	»	$35^1/_2$	»	500 »	30	»	37	»
90	30	»	$36^1/_2$	»					
100	31	»	38						

Infolge einer Unterbrechung der Arbeit mussten zu den 2 folgenden Versuchen Frühjahrsfrösche verwendet werden, die bedeutend schwächer als die in den vorhergehenden Versuchsreihen benutzten Herbstfrösche waren.

Hebelarme für diese beiden letzten Versuche: $2^1/_2$: 13. Vergrösserung also 5,2 fach.

8. $BaCl_2$.

$2^1/_2$ St. nach der Injektion Herzstillstand.

	Dehnung geschütztes Bein	$BaCl_2$-Bein		Hubhöhe geschütztes Bein	$BaCl_2$-Bein
10 g	16 mm	12 mm	50 g	23 mm	2 mm
20 »	23 »	$17^1/_2$ »	100 »	$18^1/_2$ »	1 »
30 »	29 »	22 »	150 »	$15^1/_2$ »	0 »
40 »	$32^1/_2$ »	$26^1/_2$ »	200 »	11 »	
50 »	36 »	31 »	250 »	4 »	
60 »	58 »	$34^1/_2$ »	300 »	2 »	
70 »	40 »	37 »	400 »	0 »	
80 »	$41^1/_2$ »	39 »			
90 »	$42^1/_2$ »	$41^1/_2$ »			
100 »	$43^1/_2$ »	43 »			

9. $SrCl_2$.

Äusserlich nach der Injektion keinerlei Erscheinungen.

Herz: 10′ nach der Injektion 24 Schläge in der Minute.

	Dehnung					Hubhöhe			
	geschütztes Bein		$SrCl_2$-Bein			geschütztes Bein		$SrCl_2$-Bein	
10 g	13	mm	$12^1/_2$	mm	50 g	$17^1/_2$	mm	$9^1/_2$	mm
20 »	17	»	19	»	100 »	13	»	$6^1/_2$	»
30 »	19	»	23	»	150 »	11	»	3	»
40 »	$20^1/_2$	»	$25^1/_2$	»	200 »	10	»	0	»
50 »	$21^1/_2$	»	27	»	250 »	$6^1/_2$	»	0	»
60 »	23	»	$28^1/_2$	»	300 »	$3^1/_2$	»	0	»
70 »	24	»	29	»	400 »	0	»		
80 »	$24^1/_2$	»	30	»	500 »	0	»		
90 »	25	»	31	»					
100 »	26	»	$31^1/_2$	»					

Vorstehende Arbeit wurde im pharmakologisch-poliklinischen Institut der kgl. Universität Erlangen angefertigt. Für die gütige Ueberlassung des Materials fühle ich mich Herrn Prof. Dr. Penzoldt, für die Unterstützung bei Ausführung der Versuche Herrn Privatdozenten Dr. Heinz zu grossem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Adolf Seltsam, bin geboren zu Forchheim als Sohn des Fabrikbesitzers Friedrich Seltsam und seiner Ehefrau Luise geb. Esper am 1. Oktober 1879.

Bis zum Jahre 1888 besuchte ich die Volksschule zu Forchheim, im Herbst dieses Jahres bezog ich nach dem Tode meines Vaters das humanistische Gymnasium in Erlangen. Ich absolvierte dasselbe im Jahre 1897 und widmete mich in Erlangen und München dem Studium der Medizin. In meinem 2. Semester diente ich mein 1. Militärhalbjahr im 19. Infanterie-Regiment. Im Juni 1902 erhielt ich auf Grund des zu Erlangen bestandenen medizinischen Staatsexamens die Approbation als Arzt und leistete im folgenden Winterhalbjahr meine Restdienstpflicht im 1. Chevauleger-Regiment als einjähriger Arzt. Seit Juni dieses Jahres bin ich Assistenzarzt bei Herrn Dr. Hagen in Augsburg.